Lane Medical Library

Zur Kenntniss der Wismuthwirkung

insonderheit auf die Magenverdauung.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 15. August 1884

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Berthold Israel,

pract. Arzt aus Eisleben.

OPPONENTEN:

Dr. L. Schönfeld, pract. Arzt.
A. Mosson, Referendar.
Dr. Baruch, pract. Arzt.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstr. 158.

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Das basisch salpetersaure Wismuth (Bismuthum subnitricum, Magisterium Bismuthi) nimmt schon seit langer Zeit einen hervorragenden Platz in der Therapie, speciell der Magen- und Darmkrankheiten ein. Bereits im Jahre 1786 empfahl Odier in Genf das Bismuthum subnitricum praecipitatum als unfehlbar sicheres Heilmittel des Magenkrampfes. Burdach[1]) rechnet ihm das zu grossem Verdienste an und giebt die Schuld, dass trotz dieses Mittels noch nicht sämmtliche an Magenkrampf Leidende geheilt sind, den Aerzten, welche dasselbe in zu kleinen Gaben anwenden. Den von verschiedenen Seiten veröffentlichten Beobachtungen über Intoxicationen, ja selbst über plötzliche Todesfälle nach Anwendung des Wismuthsalzes gegenüber, versichert Burdach, der dasselbe in Dosen von 20 Gran 2stündlich zu geben gewöhnt ist, welche Dosis er in schweren Fällen noch steigert, bei dieser Medication nie üble Wirkungen wahrgenommen zu haben, trotz Anwendung von häufig 2—3 Unzen und mehr bei einem und demselben Patienten. Ja dieser Autor ist so sehr von der Unschädlichkeit des Mittels überzeugt, dass er sich erbietet, vor Zeugen

1 Unze und mehr auf ein Mal zu nehmen. Der Ruf des Bismuthum subnitricum als Heilmittel des Magenkrampfes war in jener Zeit, dem 3. und 4. Decennium unseres Jahrhunderts, ein weit verbreiteter. Brach[2]) nennt es das Specificum des Magenkrampfes und vergleicht seine Wirkung mit derjenigen der Chinarinde bei dem Wechselfieber. Es solle die abnorme Empfindlichkeit des Magens, welche die Ursache des Magenkrampfes sei, tilgen. Andere (Burdach)[3]) gehen noch weiter, indem sie es für falsch halten, bei der Bekämpfung des Magenkrampfes erst die Ursachen zu erforschen, um danach die Behandlung einzurichten, sondern fordern sofort die Anwendung des Wismuthsubnitrats, des „unfehlbaren Specificums“. Im Jahre 1840 theilt ein Autor[4]) einen Fall von Wismuthvergiftung mit, die bei einem 26jährigen Mädchen auftrat, nachdem Letzteres wegen Magenbeschwerden 2mal täglich 7 Gran 3fach salpetersaures Wismuth und 10 Gran kohlensaure Magnesia 10 Tage lang bekommen hatte und zwar mit bestem Erfolg, wie der Autor hinzusetzt. Die Vergiftungserscheinungen bestanden in äusserst hochgradigem Speichelfluss, Affection des Zahnfleisches und Ulcerationen im Munde. Die Affection trat, nachdem sie schon verschwunden war, sofort wieder auf, als Patientin aus eigenem Antriebe wieder ein Wismuthpulver nahm. Indessen thaten derartige Mittheilungen über schädliche Einflüsse des Wismuths der weiteren Anwendung desselben keinen Abbruch. Mit Recht beschuldigte man beim Auftreten von heftigen

Folgeerscheinungen nach der innerlichen Darreichung des Salzes den Arsengehalt, welchen das officinelle Mittel häufig habe. Dagegen führt Riegel[5]) an, selbst in dem aus gewöhnlichen Materialwaarenhandlungen bezogenen Wismuth kein Arsen gefunden zu haben, dass überhaupt die Gegenwart von Arsen in den Salzen des Wismuths unwahrscheinlich sei, weil es bei der Bereitung als arsenige Säure oder Arsensäure in der sauren Flüssigkeit enthalten sei und durch Wasser nicht niedergeschlagen werde. Sei aber Arsen dennoch in dem Präparat vorhanden, so könne dies nur in sehr kleiner Menge der Fall sein.

Sehr befriedigend über die Wirkung des Mittels bei gastrischen Beschwerden, besonders bei Magenschmerzen, Druck in der Magengegend nach dem Essen, spricht sich Daumerie[6]) aus; er verwendete das salpetersaure Wismuth.

Ausser bei Magenleiden wandte man das Wismuth bei diarrhoischen Zuständen an, namentlich bei fieberlosen Durchfällen eben entwöhnter Kinder; auch in Verbindung mit der gleichen Menge Kohle bei den Diarrhöen der Phthisiker und bei heftigen Durchfällen im Typhus. (M. Rayer)[7]). Die Dosis betrug 20—40 cg pro die; der Erfolg war stets einer guter.

Die 1849 und länger Europa verheerende Choleraepidemie gab Veranlassung, das Bismuthum subnitricum, welches schon im Jahre 1832 gegen Cholera asiatica in grossen Dosen mit Vortheil gegeben worden sein soll, wiederum in Anwendung zu bringen. Man fand es

wenigstens im Beginn der Cholera, besonders aber bei der Cholerine von Nutzen[8]). In den nun folgenden Cholerajahren wurde seine Darreichung auch weiterhin empfohlen. Man stieg dabei mit dem Mittel bis zu enormen Dosen. Monneret[9]), der eifrigste Verfechter der Vorzüge der Wismuththerapie, gab es bis zu 50 g; es übe keinen Reiz auf die Schleimhaut aus, beseitige die gastrischen Beschwerden; die Stühle werden danach schwärzlich. Günstig solle es besonders dadurch wirken, dass es die seröse Absonderung verhindere und schliesslich Obstipation herbeiführe. Seine Wirkung sei, da es nicht resorbirt werde, eine rein lokale, indem es die Gefässwandungen verstopfe und so die Absonderung verhindere*). Auch F. J. J. Schmidt[10]) spricht sich in einem Bericht über die Anwendung des Magisterium Bismuthi in dem Cholera-Hospital zu Leyden in sehr günstiger Weise aus. Derselbe Autor erwähnt das Vorkommen von schwarzen Flecken im Magen von an der Cholera Verstorbenen, welche Wismuth erhalten hatten. Dem von anderer Seite[11]) erhobenen Verdacht, dass es sich hier um Magencorrosionen, als Folge zu starker Arzneimittel, handle, tritt Schmidt mit genauen mikroskopischen und chemischen Befunden solcher Flecke entgegen, indem er feststellt, dass die schwarzen Flecke allerdings Wismuth enthalten, dass sie aber der Magenschleimhaut

---

*) Es ist nicht recht zu ersehen, wie sich Monneret das Zustandekommen dieser Wirkung dachte.

nur aufliegen, sich deshalb leicht abschaben und unter sich eine intacte Schleimhaut erkennen lassen.

Die vorhandene Literatur enthält weiterhin äusserst günstig lautende Mittheilungen über die Wirkung des Bismuthum subnitricum bei Gastralgien. Artaud[12]) führt 4 ganz besonders beweisende Fälle an, bei denen die Darreichung von Bismuthum subnitricum (10 Th.) mit Extractum Belladonnae (1 Th.), in 40 Pillen vertheilt und zu je 2 Pillen Morgens und Abends genommen, von durchaus gutem Erfolg begleitet war; vornehmlich gilt dies auch von den Magenschmerzen Chlorotischer. Beiläufig sei erwähnt, dass nach Artaud ein Arzt in Montpellier, Gaizergues, der Erste war, der das salpetersaure Bismuthoxyd mit dem Extractum Belladonnae verbunden bei Gastralgie gegeben hat.

Von Darmaffectionen sind es die Geschwüre der Phthisiker, welche Thompson[13]) günstig durch Bismuth beeinflusst gesehen haben will; er verabreichte messerspitzenweise ein Pulver, bestehend aus 5 Theilen Wismuthweiss, 3 Theilen Mimosengummi, 2 Theilen Magnesia. Trousseau[14]) gab das Wismuthsalz mit Erfolg bei der Lienterie der Säuglinge.

Zu den Magenkrankheiten, welche der Wismuththerapie unterzogen wurden, gehörte auch das perforirende Magengeschwür, bei welchem Thomas Chambers[15]), Arzt am St. Mary's Hospital in London, neben Blasenpflastern und lokalen Blutentziehungen in der epigastrischen Gegend hauptsächlich das salpetersaure Wismuth angelegentlichst empfiehlt; er führt einen Fall

von Gastralgie mit dringendem Verdacht auf Ulcus ventriculi sowie einen Fall von Ulcus oesophagi an, wo das genannte Salz sich sehr bewährt habe.

In dieser Zeit, 1852, werden wieder einzelne Stimmen laut, die an die Verunreinigungen des Präparates mit Arsen und deren mögliche Folgen beim Gebrauch erinnern. Die Meinungen über den Arsengehalt differiren jedoch ziemlich weit; während die Einen einen constanten Arsengehalt überhaupt kaum zugeben, wollen die Andern denselben in jedem Präparat gefunden haben. So hält es Wiggers[16]) für eine bekannte Thatsache, dass alles käufliche Wismuth und folglich auch das Bismuthum subnitricum mit Arsen verunreinigt sei. Cornut[18]) hält den Arsengehalt des officinellen Präparates für sehr gering, so dass er bei kleinen Dosen kaum in Betracht komme, wohl aber bei grossen; Lassaigne[17]) hat die Menge des Arsens genau zu bestimmen gesucht und im Mittel $^1/_{600}$ gefunden.

Eine äusserliche Anwendung erfuhr das Magisterium Bismuthi von Seiten Caby's[19]), der dasselbe in starker Dosis bei Blennorrhagien mit ausgezeichnetem Erfolge anwendete, sowie von Monneret[20]), der es gegen scrophulöse Geschwüre, Impetigo, Erysipelas, Decubitus, atonische und varicöse Geschwüre, chronischen Schnupfen etc. in Gebrauch zog.

Dyspepsien, vornehmlich die primitiven oder idiopathischen gaben im Allgemeinen die häufigste Veranlassung zur Darreichung des Magisterium Bismuthi,

wobei die Autoren stets Nutzen gesehen haben wollen (Beau)[21]). Nach Arnaud[22]) übt das Salz mit calcinirter Magnesia verbunden — ein nordamerikanischer Arzt Paterson soll es zuerst so angewendet haben — bei Dyspepsien, schwerer Verdauung, Appetitlosigkeit und bei chronischem Erbrechen, vorzüglich der Schwangeren, einen sehr wohlthätigen und heilsamen Einfluss aus. Er gab es in Dosen von 0,5—0,6, selbst 1,0—4,0 g. In bedeutend ausgedehnterer Weise und in sehr viel höheren Gaben verwendete Monneret[20]) das Magisterium Bismuthi. Von den Magen- und Darmkrankheiten, bei welchen er das Mittel für indicirt erachtet und mit grossem Nutzen gegeben hat, führt er selbst folgende an: 1. Gastro-intestinal-Affectionen: Bei diesen war der Erfolg der Wismuththerapie ein ausgezeichneter, jedoch nur dann, wenn sich das Wismuth mit schwarzer Farbe im Stuhl zeigte; er schliesst daraus, dass das Salz besonders auf die Schleimhaut des Dickdarms, die von Schwefelwismuth überzogen werde, wirke; die Faeces werden dabei geruchlos; die entzündlichen Geschwüre des Colon und des Dickdarms sollen heilen und vernarben. 2. Neuralgien des Magens; das Mittel soll hier besser und sicherer wirken als alle anderen; Dosis: 10—20 g pro die. 3. Magenerweichung der Kinder. Monneret diagnosticirt diese Krankheit hauptsächlich aus 3 Symptomen, nämlich Erbrechen, anhaltenden Diarrhöen und Abmagerung*). 4. Erbrechen. Das Mittel bewährte

*) Es bedarf nur der Erwähnung, dass wir von einer Magen-

sich gegen das Erbrechen beim Krebs, wenn auch nur kurze Zeit, dagegen war das Erbrechen Hysterischer sehr schwierig zu bekämpfen und gar keinen Erfolg sah Monneret im Gegensatz zu Arnaud[22]) beim Erbrechen der Schwangeren. 5. Die sporadische Dysenterie. Die Wirkung soll bei Dosen von 30—50 g täglich eine sehr schnelle sein, indem schon am ersten Tage die Durchfälle aufhören, das Blut aus den Stühlen verschwindet, dafür Schwarzfärbung derselben eintritt; nach 5—6 Tagen soll die Heilung meist perfect sein. 6. Acute Colitis, eine Krankheit, welche sich durch Röthe, Ulceration und Erweichung der Schleimhaut post mortem characterisiren soll. 7. Chronische colliquative Diarrhöen der Phthisiker, bei Krebs, bei innerer Vereiterung, Puerperalkrankheiten und Gangrän. Die Section habe bei Phthisikern häufig den günstigen Einfluss des Salzes bestätigt: die Darmgeschwüre zeigten sich vernarbt oder doch wenigstens in Heilung begriffen, die Röthe der Schleimhaut war verschwunden oder vermindert. 8. Diarrhöen der Kinder und zwar sowohl entzündliche als auch auf Atonie, Schwäche und Erweichung beruhende. Der Erfolg war, bei Dosen von 10—20 g pro die bei Kindern von 1—2 Jahren, sehr glücklich. 9. Bei der putriden Diarrhoe, die sich characterisiren solle durch

---

erweichung im Sinne jenes Autors nicht mehr reden können; vielmehr handelt es sich meist um das Krankheitsbild der Atrophie, bei welcher sehr häufig die Section, als postmortale Erscheinung, die Gastromalacie darbietet (Henoch).

dumpfe Schmerzen bei der Verdauung, selbst Kolik, durch Völle des Unterleibes, epigastrische Angst, grosse Schwäche bei den äusserst foetiden Stühlen, war Monneret das Magisterium Bismuthi in Gaben von 20—40 g pro die ein „wahrhaft triumphirendes“ Mittel. 10. Endlich gab er noch das Salz bei Diarrhöen nach abgelaufenem Typhus, wo die Reconvalescenz eine unvollkommene war und ein Darmleiden fortbestand. Zum Schluss seiner Arbeit versichert Monneret nochmals ausdrücklich, dass er bei noch so langer Anwendung des Mittels nie nachtheilige Folgen gesehen habe; ja er hält es für so unschädlich, dass er es den Krankenwärtern zum Behufe der Verabreichung „in geeigneten Fällen selbst bis zu einem Kaffeelöffel“ an die Kranken überlässt. — Auf Monneret's dringende und eingehende Empfehlungen hin wurden, vornehmlich in Frankreich, vielfach die von ihm geforderten hohen Dosen gegeben und Versuche über die Schädlichkeit oder Unschädlichkeit derselben angestellt. Garnier und Parral[23]) in Lissabon konnte des französischen Autors Ausführungen bestätigen. Garnier stellte als Resultat seiner Untersuchungen folgende Sätze auf: 1. Bismuthum subnitricum, wie es im Handel vorkommt, ist nicht immer rein, sondern enthält zuweilen Arsen. 2. Das reine Salz, in Mengen von 30 g pro die und in 3 bis 4 Dosen abgetheilt, veranlasst keine üblen Zufälle. 3. Es leistet bedeutende Dienste bei Neurosen des Magens, Diarrhöen, Ruhr und selbst bei einigen or-

ganischen Affectionen der ersten Wege. 4. Die in Lissabon erhaltenen Resultate stehen im Einklang mit denen Monneret's. Parral fütterte Hunde mit arsenhaltigem Wismuth (0,314 %), indem er ihnen 15 bis 30 g mit etwas Suppe zu fressen gab, und konnte selbst nach Verlauf von 6 Tagen keine krankhaften Erscheinungen constatiren. Das arsenfreie Salz gab er 60 Patienten täglich in Mengen von 1 Unze in 3—4 Einzeldosen, ohne jemals Intoxicationserscheinungen gesehen zu haben.

Von deutscher Seite berichtet Lebert[24]) im Jahre 1855 über die ausgedehnte Anwendung des Wismuths bei Cardialgien, die durch katarrhalische Affection der Magenschleimhaut verursacht sind. In Gaben von $^1/_2$ Scrupel — $^1/_2$ Drachme täglich wirke hier das salpetersaure Wismuthoxyd am günstigsten.

Während bisher von den in der Therapie verwendeten Salzen des Wismuths nur das Nitrat und das Subnitrat erwähnt werden, empfiehlt Hannon[25]) das kohlensaure Wismuth. Er stellt dasselbe dar aus ganz gereinigtem Wismuth (1 Th.), welches in Salpetersäure (3 Th.) von 35° gelöst, dann mit kohlensaurem Natron versetzt, einen weissen Niederschlag (Bismuthum subcarbonicum) giebt, der aus 91,5 Theilen Wismuthoxyd und 8,5 Theilen Kohlensäure besteht. Das Salz löse sich leicht im Magensaft auf, wirke schnell, rufe keine Schwere im Magen hervor, auch keine Verstopfung und färbe die Stühle weniger, weil es früher resorbirt werde. Beim gesunden Menschen

entstehe nach Darreichung von 0,5—0,7 g nach Verlauf von 5—6 Stunden Schwäche des Pulses, Verlangsamung um 2—5, vermehrte Harnausscheidung, etwas verminderter Appetit; nach 1—2 Tagen schwinden diese Wirkungen. Bei fortgesetztem Gebrauche trete vermehrte Muskelkraft, sowie Empfindung von Plethora des Magens wie nach Eisen ein. Hannon meint deshalb, dass das Mittel in den ersten Tagen sedativ, dann tonisch wirke; er zieht es den übrigen Wismuthpräparaten, weil es säuretilgend wirke, bei Gastralgien nach Magenentzündung, beim Erbrechen der Kinder während des Zahnens und nach Indigestionen, bei Diarrhöen schwächlicher Kinder vor. Die Gabe beträgt für Erwachsene 1—3 g täglich, nach der Mahlzeit zu nehmen, für Kinder 0,1—0,4.

Ueber die Art und Weise, wie die schädliche Wirkung von Wismuthpräparaten zu Stande komme, äussert sich Buisson[26]), dass dem Bismuthum subnitricum als solchem toxische Eigenschaften nicht zugeschrieben werden dürfen, wohl aber dem neutralen salpetersauren Salz. Letzteres spalte sich nämlich durch die Säure des Magens in das basische Salz und in freie Salpetersäure, welche er wohl als das schädliche Agens betrachtet. Die günstige Wirkung des Wismuths bei Darmaffectionen schreibt Buisson der Bindung desselben an Schwefel durch den Schwefelwasserstoff des Darmkanals und der topischen protectiven Wirkung des Schwefelwismuths auf die Darmschleimhaut zu. Monneret[27]) erinnert nochmals daran, wie nothwendig

es sei, grosse Dosen zu geben, um gute Erfolge zu erzielen und begründet diese Forderung mit einer Erklärung der Wirkung des Salzes auf die Darmschleimhaut. Er hält dieselbe hauptsächlich für eine protective, die dadurch zu Stande komme, dass das Salz in die Chylusgefässe eindringe; das könne jedoch nicht geschehen, wenn man kleine Dosen gebe, weil bei der Länge des Darmes die Chylusgefässe von dem Salz nicht erreicht würden. Dazu bemerkt Verfasser, dass es nicht recht verständlich ist, wie sich Monneret das Eindringen des unlöslichen Schwefelwismuths in die Chylusgefässe und die daraus hervorgehende protective Wirkung denkt.

Um die Wirkungen des Wismuths zu erforschen, stellten Stefanowitsch[28]) und Lebedeff[29]) Versuche an Thieren mit Wismuthsalzen an. Ersterer fand bei Einführung von 1 Gran des citronensauren Ammoniak-Wismuths unter die Haut von Thieren eine der des Phosphors zu vergleichende Wirkung auf die Leber, Nieren und Herz; in der Mundhöhle sollen ähnliche Veränderungen auf der Schleimhaut entstehen wie beim Mercurialismus. Lebedeff fand, dass bei längerem Wismuthgebrauch das Glycogen aus der Leber der Versuchsthiere verschwand.

Pomiès[30]), der die Angaben Monneret's hinsichtlich der Unschädlichkeit des Wismuths bestätigt, empfiehlt, um das leichte Klebenbleiben des Bismuthum subnitricum in den Schleimhautfalten zu verhindern, eine Mischung von Wismuthnitrat (30 Th.), $CaCO_3$ (10 Th.),

Zucker (40 Th.), Vanillezucker (4 Th.) oder Elaeosaccharum Cinnamomi. Uebrigens erwähnt er einen Fall, wo das Mittel zu völliger Verstopfung des Darms und dadurch zum Tode führte.

Neben der Verunreinigung mit Arsen wird von einigen Autoren aufmerksam gemacht auf die Verunreinigung mit Blei. Diesbezügliche Untersuchungen machten Ritter und Carnot[31]) und fanden mehr oder weniger Bleigehalt, der nach Carnot constant ist und bis $1^0/_0$ betragen kann. Riche[32]) fand in den Präparaten aus den Pariser Officinen meist $0{,}1^0/_0$ Blei, welche Menge er als nicht gesundheitsgefährlich erachten möchte, hebt aber hervor, dass sämmtliches Wismuthnitrat in Folge der Anwendung halkhaltigen oder ammoniakhaltigen Wassers weit geringere Mengen Salpetersäure (1—2—$10^0/_0$ gegen 13—$16^0/_0$) einschliesse als es sollte, was für den therapeutischen Effect nicht ohne Bedeutung sei, da durch den Schwefelwasserstoff im Darm Salpetersäure in kleinen Mengen von dem Wismuthsalze abgespalten werde, die neben der mechanischen Wirkung des Schwefelwismuths vermöge ihrer styptischen Action für die Beseitigung von Diarrhöen Bedeutung habe. Den Bleigehalt des Präparates bestätigten Chapuis und Linosier[33]), welche im Mittel $^5/_{10000}$ fanden. Gubler[34]) spricht dem Bismuthum subnitricum neben seiner protectiven, neutralisirenden Action namentlich eine Wirkung zu durch seine Fähigkeit, Schwefelwasserstoff zu binden oder Schwefelammonium zu zersetzen.

Von neueren Autoren geben Henoch[35]) und Dunbar das Magisterium Bismuthi noch in ziemlich ausgedehntem Masse. Henoch empfiehlt dasselbe bei Diarrhoe der Kinder, wenn sie schon etwa eine Woche lang gedauert hat, in Dosen von 0,1—0,3 g zweistündlich und lässt das Mittel mindestens 10—14 Tage nehmen, um Recidive zu verhüten. „Er hat sich von der Wirksamkeit des Mittels seit Jahren in einer grossen Zahl von Fällen überzeugt.“ Ebenso hat Dunbar[36]) bei Dyspepsien der Kinder, wenn die Zunge rein oder nur leicht belegt ist, die Papillen aber roth und vergrössert erscheinen, vom Bismuthum subnitricum oder einer Lösung des Wismuthoxyds mit Ammoniak und Citronensäure prompten Erfolg gesehen. Die Dosis der Flüssigkeit ist 0,12 bis 0,2, 2 bis 4 Mal täglich am besten nach der Mahlzeit, die des Magisterium Bismuthi 0,03—0,3. Seine topische Wirkung verbunden mit einer antiseptischen will Desplats[37]) beim Typhus erkannt haben, wo er das Wismuth in Verbindung mit Salicylsäure als salicylsaures Wismuth in Einzeldosen von 1—2 g, also täglich 5—10 g, mit gutem Erfolg gegeben haben will. Wegen seiner Schwerlöslichkeit werde das Mittel sehr langsam resorbirt, gelange bis zu dem Locus affectionis, wo es, nun lokal wirkend, die Darmgeschwüre günstig beeinflussen soll.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass die innerliche Anwendung des Wismuths in Deutschland im Rückgange begriffen ist, während in letzter Zeit mehr eine

äusserliche Anwendung Platz gegriffen hat, besonders seitdem Kocher[38]) damit in der Wundbehandlung eingehende Versuche angestellt hat. Kocher empfiehlt das Bismuthum subnitricum als Antisepticum in 1%iger Schüttelmixtur und hat gute Erfolge von seiner Anwendung gesehen: jedoch warnt er vor zu grossen Mengen, da das Wismuth von den Wundflächen aus resorbirt werde und dann schädliche Wirkungen auszuüben vermöge, nämlich acute Stomatitis mit Schwarzfärbung des Zahnfleischrandes, Darmkatarrh und Nephritis. Auf Kochers Empfehlung hin hat dann Riedel[39]) das Salz einige Monate hindurch bei Wunden angewendet. Um die antiseptischen Eigenschaften zu prüfen, liess er Blut mit 1%iger Wismuth-Schüttelmixtur mehrere Tage offen stehen, ohne dass Fäulniss zu constatiren war. Diese fäulnisswidrige Eigenschaft solle darauf beruhen, dass das Bismuthum subnitricum beständig kleine Mengen Salpetersäure abgebe. Spritzte Riedel $^1/_{10}$ g Wismuth in die Ohrvene eines Kaninchens, so wurden keine Störungen im Allgemeinbefinden constatirt; im Pleura- und Peritonealsack erzeugte es durch seine ätzende Wirkung adhäsive Entzündung. Nephritis und Stomatitis hat Riedel bei Gebrauch von 2—4 g nie gesehen, kennt aber zwei Fälle heftiger Stomatitis nach Anwendung grosser Mengen Wismuth. Ebenso bringt Petersen[40]) in Kiel einen Fall von Wismuthvergiftung zur Kenntniss, welcher nach äusserlicher Anwendung des Wismuthsubnitrats (Exstirpation der Kniegelenkapsel und Einreiben der Wundfläche mit dem Salze) eintrat

und mit eigenthümlicher Stomatitis mit bläulicher Verfärbung der befallenen Theile, schlechtem Aussehen des Patienten in die Erscheinung trat. Nach Verlauf der Entzündung blieb schwarzblaue Färbung des Zahnfleisches, der Lippenschleimhaut, eines Theils der Zunge, des weichen Gaumens und der Gaumenbögen zurück, welche Färbung wahrscheinlich durch Ablagerung von Schwefelwismuth bedingt sei.

Ueber günstige Wirkungen des Bismuthum subnitricum bei äusseren Affectionen veröffentlichen ihre Erfahrungen dann Truckenbrod[41]), der bei Geschwüren verschiedener Art das Salz anwendete und dessen Wirkung als eine die Wunde austrocknende und schützende bezeichnet, und Landgraf[42]), der es in dicker Schicht aufgetragen, bei nässenden Eczemen, Crusta lactea und Intertrigo sehr wirksam fand.

Trotz dieser langjährigen und ausgedehnten Verwendung des Wismuths, vornehmlich des Magisterium Bismuthi, stehen sich die Meinungen der Autoren über seine Wirkung noch schroff gegenüber. Während besonders in Frankreich die Wirkung bei Gastro-intestinal-Affectionen gleichmässig als sehr günstig hingestellt wird, halten z. B. Nothnagel und Rossbach[43]) seinen Einfluss bei Cardialgie der verschiedensten ätiologischen Natur sowie beim Magenkatarrh für Null, erklären das Mittel für völlig entbehrlich bei genannten Affectionen und führen ausdrücklich zur Bestätigung (allerdings nur nach der negativen Seite hin) dieser Meinung an, dass sie auch nicht 1 % schlechtere

therapeutische Erfolge bei diesen Krankheiten gehabt haben, seitdem sie das Mittel hier nicht mehr anwenden. Leube ist nach ihnen derselben Ansicht. Ueber die Wirkung des Wismuths bei Diarrhöen und besonders bei ulcerativen Processen der Darmschleimhaut sprechen sich die genannten Autoren günstiger aus und acceptiren die Ansicht Traube's, wonach dasselbe eine schützende Decke für die Geschwürsfläche bilden und die Reizung der blossgelegten Nervenendigungen und damit die reflectorisch ausgelösten peristalischen Bewegungen vermindern soll, ja sie halten es in grossen Dosen von 2 — 3 g täglich besonders bei denjenigen Durchfällen, welche von katarrhalischen und folliculären und zuweilen auch von chronischen dysenterischen Verschwärungen abhängen, für eines der besten Mittel.

Ueber die von den älteren Autoren beobachteten Intoxicationserscheinungen, die denen bei Arsenvergiftung sehr gleichen, dürfte es wohl als feststehend bezeichnet werden, dass in diesen Fällen Verunreinigungen mit Arsen eine Rolle spielten, da ja andere Autoren, die das Mittel in enorm hohen Gaben reichten (Burdach, Monneret u. A.), Aehnliches bei ihren Kranken nie sahen. Auch Sonnenschein[44]), und Böhm, Naunyn und von Boeck[45]) in ihrem Handbuch der Intoxicationen, berichten über Vergiftungen durch basisches Wismuthnitrat mit tödtlichem Ausgang, fügen aber hinzu, dass es sich sehr wahrscheinlich um die gewöhnliche Verunreinigung des Mittels mit Arsen

gehandelt habe. Nach den letzten Autoren soll auch das neutrale Salz, welches weit leichter resorbirt werde und also weit giftiger sei, ja sogar (Husemann) freie Salpetersäure in gefährlicher Menge in dem Bismuthum subnitricum vorkommen. Die von Orfila und Meyer angestellten Versuche an Thieren scheinen allerdings für die schädliche Wirkung des Bismuths selbst zu sprechen; es riefen nämlich 4—6 g des Subnitrats bei Hunden gastro-enteritische Erscheinungen, intra vitam et post mortem, hervor, und meint Bernatzik[46]), dass wohl ein abnorm hoher Säuregehalt des Magens, ohne dass Arsen oder Blei im Präparat wäre, zur Bildung von grösseren Mengen neutralen milchsauren und Chlor-Bismuths und dadurch zu gastro-enterischen Zuständen führen könne.

Was die Aufnahme des Wismuths in das Blut anlangt, so fand Orfila bei seinen Thierversuchen dasselbe in der Leber, Milz und im Harn, Lewald fand es in der Milch einer säugenden Frau. Auch Mayençon und Bergeret[47]) konnten vermittelst ihrer neuen Methode des Nachweises von Metallen in Flüssigkeiten und Geweben nach dem Gebrauch von basisch salpetersaurem Wismuth im Harn Wismuth nachweisen.

Im Grossen und Ganzen ergiebt sich aus dieser Zusammenstellung aus der Literatur, dass wir über die Wirkungsweise der Wismuthsalze, besonders bei den Magenleiden, nichts Sicheres wissen. Wir können uns wohl vorstellen, dass das Salz bei Ulcus ventriculi topische Wirkungen, ebenso wie bei äusseren

Wunden, ausübt; dass es bei Ulcerationen der Darmschleimhaut so wirkt, ist ebenfalls wahrscheinlich, aber wir haben gar keinen Anhaltspunkt für die Art und Weise seines Einflusses bei Dyspepsien und den durch solche hervorgerufenen Gastralgien. Es liegt die Möglichkeit vor, dass die Magenverdauung durch die Gegenwart von Bismuthum subnitricum oder auch Bismuthum nitricum vielleicht gefördert und dadurch die dyspeptischen Beschwerden mit ihren Folgezuständen beseitigt oder wenigstens gemindert werden. Verfasser stellte sich deshalb die Aufgabe, den Einfluss des Wismuths auf die Magenverdauung zu prüfen.

Einige Autoren halten diesen Einfluss auf die Magenverdauung für einen hemmenden, indem sie annehmen, dass im Magen, vermöge der Anwesenheit der freien Salzsäure etwas, wenn auch wenig, wegen der schweren Löslichkeit des Salzes, von demselben gelöst werde und wahrscheinlich kleine Mengen Chlorwismuth sich bildeten, die mit den vorhandenen eiweissartigen Substanzen Verbindungen eingehen sollen (Bernatzik)[48]).

Nach R. Eders sollen Wismuthsalze sogar das Pepsin fällen und so die Verdauung beeinträchtigen. Die von einer Seite behauptete schädliche Wirkung freier Salpetersäure auf die Magenverdauung, welche erstere durch die Salzsäure des Magens von dem Bismuthum subnitricum abgespalten werde, ist durch die Versuche von Davidson und Dietrich[49]) nicht bestätigt worden, vielmehr fanden sie, dass die Salpetersäure

der Salzsäure nur wenig bei der Verdauung nachstehe.

Verfasser prüfte nun die Wirkung der Wismuthsalze auf die Magenverdauung in der Weise, dass er künstliche Verdauungsversuche anstellte bei Gegenwart dieser Salze und festzustellen suchte, ob durch die Gegenwart des Wismuths mehr oder weniger Eiweiss verdaut würde. Der Gang der Untersuchung entspricht dem von Düsterhoff[50]) bei seinen Untersuchungen über den Einfluss von Eisenpräparaten auf die Verdauung angewendeten. Zu diesem Zwecke benutzte er künstlichen Magensaft, welcher in der von Eberle zuerst angegebenen Weise bereitet wurde. Die Schleimhaut des Magens eines soeben geschlachteten Schweins wurde möglichst frei abpräparirt, in kleine Stückchen geschnitten und mit Wasser, dem 4‰ reine Salzsäure zugesetzt waren, extrahirt. Nach etwa 6 Stunden wurde die Flüssigkeit abgegossen und durch neue ersetzt; es wurden ca. 3 Liter zur Extraction der Schleimhaut verwendet und der so gewonnene künstliche Magensaft nach vorheriger Mischung sorgfältig filtrirt. In kleinen Glaskölbchen wurden dann gleiche Mengen des Magensaftes und einer Eiweisslösung, nach vielfachem Umschütteln gleichzeitig in ein Luftbad gebracht, in welchem die Temperatur nahezu constant 38° C. hatte und darin 2 Stunden stehen gelassen. Es wurden 3 Kölbchen benutzt und vor dem Einstellen in das Luftbad zu dem Magensaft-Eiweissgemisch des einen Kölbchens

Bismuthum subnitricum, zu dem des anderen Bismuthum nitricum, zu dem letzten nichts gesetzt, da dieses zum Controllversuch dienen sollte. Die Eiweisslösung war aus Hühner-Eiweiss, mit dem 8fachen Volumen Wassers verdünnt, hergestellt und durch Zusatz von etwas Salzsäure genau neutralisirt. Nachdem die Versuchsflüssigkeiten 2 Stunden im Luftbade gestanden hatten, wurden sie mit $CaCO_3$ übersättigt, aufgekocht, um das nicht peptonisirte Eiweiss zum Gerinnen zu bringen und das Präcipitat auf bei 120° getrockneten und dann gewogenen Filtern gesammelt, bei 120° getrocknet und gewogen. Darauf wurden Filter sammt Rückstand im Porzellantiegel verascht und das Gewicht der Asche bestimmt*). Die Differenz zwischen diesem und dem Gewicht des obigen Präcipitates bezeichnet die Menge des unverdaut gebliebenen Eiweisses.

Vor dem Versuch war erst der Gehalt der Eiweisslösung an Eiweiss bestimmt worden, indem eine abgemessene Menge der Eiweisslösung mit Salzsäure schwach angesäuert, mit kohlensaurem Kalk übersättigt und dann aufgekocht wurde. Die weitere Behandlung des durch Filtriren auf gewogenem Filter erhaltenen Präcipitates war die gleiche, wie die schon bei den eigentlichen Verdauungsversuchen angegebene. Auch von dem zu den Versuchen benutzten Magensaft

*) Vor dem Wiegen wurde die Asche mit Ammoniumcarbonat gut angefeuchtet und vorsichtig erhitzt, um das etwa gebildete Ca O in $CaCO_3$ zurückzuführen.

wurde eine Probe auf Eiweissgehalt in derselben Weise wie die Eiweisslösung selbst unsersucht.

Um die Zusammensetzung der angewendeten Wismuthpräparate festzustellen, wurde der Wismuthgehalt derselben bestimmt und zwar bei dem Bismuthum subnitricum durch Auflösen desselben in Salzsäure, Herausfällen des Wismuths durch Einleiten von Schwefelwasserstoff und Wiegen des erhaltenen Schwefelwismuthniederschlages, nachdem derselbe bei 100° getrocknet war. Es ergab sich ein Gehalt von 72%. Der Gehalt des Wismuthnitrats an Wismuth wurde bestimmt durch Glühen einer bestimmten Menge des Salzes und Ermittelung des Gewichts des zurückgebliebenen Wismuthoxyds und wurde gefunden zu 42,6%.

Die Bestimmung des Eiweissgehaltes in 15 ccm der angewendeten Eiweissflüssigkeit ergab 0,1853 und 0,1859, im Mittel 0,1856 g. In 100 ccm Magensaft wurden constatirt 0,0257 g Eiweiss, was für die bei den Versuchen angewendete Menge von 15 ccm Magensaft 0,0038 g ausmacht.

Bei den Versuchen waren angewendet worden je 15 ccm Eiweisslösung und Magensaft, mit Zusatz von 0,1 g Bismuthum subnitricum bei der einen und von 0,05 g Bismuthum nitricum bei der andern Probe; die dritte Probe erhielt keinen Zusatz. Die doppelt angestellten Versuche ergaben folgendes Resultat:

I. Versuchsreihe.

	Eiweissrückstand	Pepton
a) Controllflüssigkeit	0,0042	0,1814 + 0,0038**)
b) 0,1 Bism. subnitr.*)	0,0395	0,1461 + 0,0038
c) 0,05 Bism. nitr.	0,0098	0,1758 + 0,0038

II. Versuchsreihe.

	Eiweissrückstand	Pepton
a) Controllflüssigkeit	0,0039	0,1817 + 0,0038**)
b) 0,1 Bism. subnitr.	0,0497	0,1359 + 0,0038
c) 0,05 Bism, nitr.	0,0101	0,1755 + 0,0038

Zusammenstellung der verdauten Eisweissmengen:

	I. Reihe	II. Reihe
a) Controllflüssigkeit	0,1852	0,1855
b) 0,1 Bism. subnitr.	0,1499	0,1397
c) 0,05 Bism. nitr.	0,1796	0,1793

Die Versuche ergeben übereinstimmend, dass eine günstige Beeinflussung der Verdauung im Magen durch die angewendeten Wismuthsalze nicht stattfindet und dass also ihre Wirksamkeit bei Dyspepsien und andere Magenleiden in einer directen Beförderung der Magenverdauung nicht zu suchen ist.

---

*) Die in den angewendeten Salzen vorhandene Wismuthmenge belief sich beim Bi. subnitr. auf 0,0720, beim Bi. nitr. auf 0,0213; es wurde von dem Subnitrat eine grössere Menge genommen, weil es bedeutend schwerer löslich ist als das Nitrat.

**) Diese Zahlen bezeichnen die in 15 cc Magensaft enthaltene Eiweissmenge, welche je mit verdaut worden ist.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Dr. Herter, in dessen Laboratorium die vorstehende Untersuchung ausgeführt wurde, für seine überaus freundliche Unterstützung bei derselben meinen besten Dank abzustatten.

Literatur.

1. Burdach, Mediz. Zeit. v. V. f. H. in Pr. 1839.

2. Brach, Einige Bemerkungen über den Magenkrampf und sein Specificum, das Magisterium Bismuthi. Med. Zeit. v. V. f. H. in Pr. 1840 Nr. 4.

3. Burdach, Die einzig sichere Heilung des Magenkrampfes. Berl. med. Central-Zeitung. 1841 Nr. 23.

4. P. W. T., Lancet. Vol. I. 1840 Nr. 18: Salivation durch Bismuthum nitricum bewirkt.

5. Riegel, Bismuthum nitricum praecipitatum. Pfälz. Jahrb. Bd. V.

6. Daumerie, Erfahrungen und Bemerkungen über das salpetersaure Bismuth. Journ. de Brux. Janvier 1847.

7. Rayer M., Emploi du sous-nitrate de bismuth dans la diarrhée. Bull. de thérap. Janvier 1846.

8. Referat in Canstatt's Jahresb. 1849. Bd. IV. p. 142.

9. Monneret, Bismuthum subnitricum gegen Cholera. Gaz. de Paris. Janvier 1849.

10. Schmidt, F. J. J., Ueber Magisterium Bismuthi in der Cholera asiatica. Nederland. Lanc. Jun. 1849.

11. Geneesk. Cour. Jaarg. 3 Nr. 1.

12. Artaud, Rev. thér. du Mid. 14.

13. Bouchardat, Annuaire de thérapeutique et de matière médicale, de pharmacie et de toxicologie pour 1850.

14. ibid.

15. Referat aus Canstatt's Jahresber. 1852. Bd. III p. 259.

16. Wiggers, Canstatt's Jahresb. 1852. Bd. V p. 61.

17. Lassaigne, Journal de Pharmacie et de Chim. XX.

18. Cornut, Journal des Connaiss. méd. Août 1852.

19. Caby, Note sur un nouveau traitement des écoulements vénérieus chez l'homme et chez la femme. Rev. méd. et chir. Août 1854.

20. Monneret, De l'emploi du sous-azotate de bismuth à haute dose dans le traitement de diverses maladies. Bullet. de thérap. Août 15 et Sept. 1854.

21. Canstatt's Jahresb. 1853. Bd. V p. 60.

22. Arnaud, De bismuth et de ses propriétés thérapeutiques. Gaz. des Hôp. 12. Aug. 1854 Nr. 96.

23. Garnier & Parral, Expériences et observations sur l'emploi du sous-nitrate de bismuth à haute dose. Journ. des Connaiss. médic. et pharmaceut. Nr. 21.

24. Lebert, Jahresbericht über die i. J. 1854 auf d. medic. klin. Abth. des neuen Krankenh. i. Zürich behand. Fälle. Schweiz. Zeitschr. f. Med. 1855.

25. Hannon & Delvaux, Bismuthum subcarbonicum. Press. med. 46. 50. 1856.

26. Buisson, Étude sur le sous-nitrate de bismuth et son emploi thérapeut. Paris. Thèse IV.

27. Monneret, Bull. de thérap. LXXI.

28. Stefanowitsch, Ueber die Wirkung des citronens. Ammoniak-Wismuths auf d. thierischen Körper, refr. in Virch. & Hirsch. Jahresb. 1869.

29. ibid.

30. Pomiès, Note sur une poudre bismuth-calaire. Lyon médicale 25.

31. Ref. in Virch. & Hirsch. Jahresb. 1878. Bd. I p. 389.

32. Riche, Recherche sur le sous-nitrate de bismuth. Bull. de l'Acad. de méd. 28 p. 741.

33. Chapuis & Linosier, De la présence du plomb dans le sous-nitrate de bismuth. Lyon méd. 33 p. 554.

34. Gubler, De l'action du sous-nitrate de bismuth. Bull. de l'Acad. de méd. 29 p. 769.

35. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 1881. p. 439.

36. Dunbar, Bismuth in dyspepsia of children. The Practitioner. Sept. 1882.

37. Desplats, Application du salicylate de bismuth en traitement de la fièvre typhoide. Éd. sép. du Journ. des sciences méd. de Lille. 12 u. 13/83.

38. Kocher, Ueber die einfachsten Mittel zur Erzielung einer Wundheilung durch Verklebung ohne Drainröhren. Sammlung klin. Vortr. Nr. 224.

39. Riedel, Ueber die Resultate der Wismuthbehandlung im Aachener städtischen Hospital i. J. 1883. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 29 Nr. 3.

40. Petersen, Ueber Zinkoxyd als Ersatz für Jodoform nebst Mittheilung eines Falles von Wismuthvergiftung. D. Med. Wochenschr. 25/83.

41. Truckenbrod, Aerztl. Intell.-Bl. 5/83.

42. Aerztl. Int.-Bl. 16/83.

43. Nothnagel & Rossbach, Handbuch der Arzneimittellehre 1884.

44. Sonnenschein, Handbuch der gerichtl. Chemie.

45. Handbuch der Intoxicationen 1880.

46. Eulenburg's Encyclopädie, Wismuth.

47. Mayençon & Bergeret, Recherche du bismuth dans les tissus et dans les humeurs. Journ. de l'anat. et de la physiol.

48. Eulenburg's Encyclopädie, Wismuth.

49. Davidsohn & Dietrich, Arch. f. Anat. und Physiol. 1860 p. 693.

50. Düsterhoff, Ueber den Einfluss von Eisenpräparaten auf die Magenverdauung. I. D. 1882.

THESEN.

I.

Die Behandlung des Genu valgum bei Kindern mit Gipsverband und Correction der fehlerhaften Stellung während der Erhärtung ist die beste und der Ogston'schen Operation unbedingt vorzuziehen.

II.

Die ärztliche Ueberwachung der Schulen ist eine Nothwendigkeit.

III.

Möglichst frühe Incision bei acuten phlegmonischen Processen ist die einzig rationelle Therapie; das Abwarten bis zum Eintritt der Eiterung ist zu verwerfen.

VITA.

Verfasser, Berthold Israel, geboren am 23. August 1858 zu Eisleben, erhielt seine wissenschaftliche Vorbildung auf der Realschule I. Ordnung und auf dem Königlichen Gymnasium seiner Vaterstadt, welch' Letzteres er Michaelis 1878 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Er studirte auf der Universität zu Berlin 8 Semester Medicin, bestand am 28. Mai 1881 das Tentamen physicum und erhielt nach absolvirtem Staatsexamen am 21. Mai 1883 die Approbation als Arzt. Am 20. Februar 1884 bestand er das Examen rigorosum.

Vom 1. October 1880 bis zum 1. April 1881 diente er als Einjährig-Freiwilliger bei der 12. Compagnie 2. Garde-Regiments z. F. und vom 1. November 1883 bis zum 1. Mai 1884 als einjährig-freiwilliger Arzt bei dem Garde-Füsilier-Regiment.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren:

Bardeleben, Brösicke, du Bois-Reymond, Eichler, Flaischlen, Frerichs, Frommel, Gurlt, Gusserow, Hartmann, v. Helmholtz, Henoch, Hirsch, Hofmann, v. Langenbeck, Lewinsky, Leyden, Liebreich, Martin, J. Meyer, Perl, Pinner, Reichert†, Rabl-Rückhardt, Schöler, Schröder, Virchow, J. Wolff.

Allen diesen seinen Lehrern spricht Verfasser seinen Dank aus.